

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Celecoxib dan *5-Fluorouracil* memiliki aktivitas antiangiogenesis melalui pengamatan secara mikroskopis jumlah makrofag pada membran korioalantois telur ayam berembrio yang diinduksi bFGF.
2. Kombinasi Celecoxib dan *5-Fluorouracil* mampu memberikan penurunan jumlah makrofag pada membran korioalantois telur ayam berembrio yang lebih besar dibandingkan dengan Celecoxib tunggal maupun *5-Fluorouracil* tunggal.

5.2. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat dianjurkan sebagai berikut :

1. Penerapan konsep antiangiogenesis oleh kombinasi obat Celecoxib dan *5-Fluorouracil* dengan terapi antiangiogenik dalam praktek klinisnya.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan berbagai macam dosis kombinasi Celecoxib dan *5-Fluorouracil* untuk menentukan dosis antiangiogenesis yang lebih efektif.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek samping dari penggunaan kombinasi obat Celecoxib dan *5-Fluorouracil*.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, H., et al. 2011. *Aktivitas Antitumor Agen Celecoxib Terhadap Invasi Sel Kanker Lidah Sp-C1 (Kajian Invitro)*.
- Anas, Y., W. Setiyani, W. Herdwiyan dan Y. Bane. 2009. Celastrol sebagai Angiogenesis Baru. [Makalah New Drugs Discovery]. Program Studi Ilmu Farmasi. Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada.
- Arimbi., R.Darsono., H. Plumeriastuti., T.V. Widiyatno dan D. Legowo. 2013. *Buku Ajar Patologi Umum Veteriner*. Airlangga University Press..
- American Cancer Society. 2010. *Cancer Facts and Figures 2010*. American Cancer Society; 2010
- Bridgmans, T. 1995. *Introduction to Functional Histology Second Edition*. New York : Harper Collins College Publishers.
- Crowther, M., N.J. Brown, E.T. Bishop, dan C.E. Lewis. 2001. Microenvironmental Influence on Macrophage Regulation of Angiogenesis in Wounds and Malignant Tumors. *Journal of Leukocyte Biology*. Vol. 70. 478-490.
- Departemen Kesehatan RI. 2013. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional (RISKESDAS) 2007. [Http://lapriskesdas.co.id](http://lapriskesdas.co.id) [27 Juli 2015].
- Deryugina, E.I. and JP. Quigley. 2008. Chick embryo chorioallantoic membrane model systems to study and visualize human tumor cell metastasis. *Histochem Cell Biol* (2008) 130:1119–1130
- Dhami, M.A., P.H. Tank, A.S. Karle, H.S.Vedpathak and A.S.Bhatia. 2010. Epidemiology of Canine Mammary Gland Tumours in Gujarat. *Veterinary World* Vol.3(6): 282-285.

- Dipiro, J., Talbert, R., Yee, G., Matzke, G., Wells, B. And Posey, L., 2005. *Pharmacotherapy sixth edition*. McGraw Hill, New York, USA.
- Ekowati, Juni., I.S. Hamid., T. Budiati. 2013. Modifikasi Struktur Etil pmetoksosonat Isolat Kaempferia Galanga dan Uji Aktivitasnya Sebagai Kemopreventif Kanker Penghambat Angiogenesis. Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi. Universitas Airlangga.
- Frisca, C.T. Sardjono., dan F. Sandra. 2009. Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. JKM Vol.8(2): 174-187.
- Hanahan, D., and R.A. Weinberg., 2000. The Hallmarks of Cancer. *Cell*, 100,57-70.
- Irie, T., Tsujii, M., Tsuji, S.m Yushio. T., Ishii. S., Shinzaki. S., Egawa, S., Kakiuchi, Y., Nishida, T., Yasumaru, M., Iijima. H., Murata, H., Takehara. T., Kawano, S., and Hayashi, N. 2007. Synergistic Antitumor Effects of Celecoxib with 5-Fluorouracil Depend on IFN- γ . *INT. J. Cancer*, 121:878-883.
- Jang, JH. 2004. FIGC, a novel FGF-induced ubiquitin-protein ligase in gastric cancers. *FEBS Letters* 578 (2004) 21–25
- Jenie, R.I., E. Meiyanto dan R. Murwanti. 2006. Efek antiangiogenik ekstrak etanolik daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) pada membran korioalantois (CAM) embrio ayam. *Majalah Farmasi Indonesia*. 17(1), 50 – 55.
- Kaye, M.I. dan W. Pawlina. 2003. *Histology A Text and Atlas 4th Edition*. USA : Lippincott Williams and Wilkins.
- Levrero, M., Laurenzi, V. De, Costanzo, A., Sabatini, S., Gong, J., Wang, J.Y.J. and Melino, G., 2000, The p53/p63/p73 Family of

- Transcription Factors: Overlapping and Distinct Functions, *J. of Cell Science*, 113:1661-1670.
- Lim, Y.J.L. , Rhee, J.C., Bae, Y.M. and Chun, W.J., 2007, Celecoxib Attenuates 5- Fluorouracil –Induced Apoptosis IN HCT-15 and HT-29 Human Colon Cancer Cells, *World j. Gastroenterol.*, 13(13):1947-1952.
- Liu, W., Y. Yu, R. Yang, C. Wan, B. Xu and S. Cao. 2010. Optimization of Total Flavonoid Compound Extraction from *Gynura medica* Leaf Using Response Surface Methodology and Chemical Composition Analysis. *Int. J. Mol. Sci.* 2010, 11, 4750-4763; doi:10.3390/ijms11114750
- Longley, D.B. And Johnston, P.G., 2007, 5-Fluorouracil Molecular Mechanism of Cell Death in Srivastata R., *Apoptosis, Cell Signaling, and Human Diseases*, Humana Press.
- Mayerhardt, J.A., and Mayer, R.J., 2005, Systemic Therapy for Colorectal Cancer, *N. Engl. J Med.*, 352(5):476-487.
- Murtini, S., 2006., Kajian Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula oortiana*) sebagai Bahan Antivirus terhadap Virus Marek pada Telur Ayam Berembrio [Disertasi]. Institut Pertanian Bogor.
- Mustafida, R.Y., Munawir A., Dewi, R., 2014, Efek Antiangiogenik Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria marcocapra* (Scheff.,) Boerl.) pada Membran Korio Alantois (CAM) Embrio Ayam.
- Novalina. 2003. Penggunaan Tanaman Obat Sebagai Upaya Alternatif dalam Terapi Kanker. Pengantar ke Falsafah Sain. PPS Institut Pertanian Bogor
- Powers, C.J. 2000. *Endocrine-Related Cancer* 7, 165–197.

- Pranegara, Y. 2011, 'Jumlah makrofag dan sel heterofil pada membran korio alantois telur ayam berembrio setelah pemberian ekstrak *Gynura procumbens* dan Induksi bFGF', *Skripsi*, Sarjana Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Rahmawati, Ahmad, A. Wahid, S. 2012. Ekspresi Cyclooxygenase 2 (COX-2) pada Neoplasma Kolorektal.
- Ribatti, D., A. Vacca, L. Roncali, dan F. Dammacco. 2000. The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane as A Model for In Vivo Research on Antiangiogenesis. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 1:73-82.
- Ribatti, D. 2010. The Chick Embryo Chorioallantoic Membrane As An In Vivo Assay To Study Antiangiogenesis. *J.Pharmaceuticals* 3: 482-513.
- Rizali, E. dan Auerkari E.I. Auerkari. 2003. Teknik Pewarnaan Silver (AgNOR) Sebagai Salah Satu Cara Menentukan Aktivitas Proliferasi Sel Tumor dan Apoptosis. *Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia*, 10(3), 41-45.
- Sudiana. I.K. 2011. Patobiologi Molekuler Kanker. Salemba Medika. Jakarta. 29.
- Sunderkotter, C., K. Steinbrink, M. Goebeler, R. Bhardwaj, dan C. Sorg. 1994. Macrophages and Angiogenesis. *Journal of Leukocyte*. Vol. 55. 410-418.
- Ueki, T., Koji T., Tarniya S., Nakane P.K., dan Tsuneyoshi M. 1995. Expression of Basic Fibroblast Growth Factor and Fibroblast Growth Factor Receptor in Advanced Gastric Carcinoma. *J Pathol* 177: 353-361.

- Valdes T.I. , D. Kreutzer, F. Moussy. 2002. The chick chorioallantoic membrane as a novel *in vivo* model for the testing of biomaterials. Wiley Periodicals, Inc.
- Wei, D., L. Wang., Yanjuan He., H. Q. Xiong., J. L. Abbruzzese., and Keping Xie. 2004. Celecoxib Inhibits Vascular Endothelial Growth Factor Expression in and Reduces Angiogenesis and Metastasis of Human Pancreatic Cancer via Suppression of Sp1 Transcription Factor Activity. *The Journal of Cancer Research*. 74(2).
- Wu,H.C., C.T. Huang and D.K. Chang. 2008. Anti-Angiogenic Therapeutic Drugs for Treatment of Human Cancer. Institute of Cellular and Organismic Biology, Academia Sinica. *Journal of Cancer Molecules* 4(2): 37-45.
- Zainuri, M dan L. Rif'ati. 2013. Kajian Peran *Manganese-Containing Super Oxide Dismutase* (Mnsod) Dalam Regulasi Ekspresi *Hypoxia Inducible Factor-1 α* (Hif-1 α) Pada Keadaan Hipoksia. *Media Litbangkes*. 23(4): 143-148.
- Zijlstra, A., M. Seandel, T.A. Kupriyanova, J.J. Patridge, M.A. Madsen, E.A. Hahn-Dantona, J.P. Quigley, dan E.I. Deryugina. 2005. Pro-angiogenic Role of Neutrophil-like Inflammatory Heterophils during Neovascularization Induced by Growth Factors and Human Tumor Cell. DOI 10.1182/blood-2005-04-1458.